AUS DER KGL. MEDIZINISCHEN POLIKLINIK IN MÜNCHEN
(VORSTAND: PROF. Dr. R. MAY).

BEEINFLUSSUNG DES N-STOFFWECHSELS IM INFEKTIONSFIEBER DURCH ABUNDANTE KOHLEHYDRATZUFUHR.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

HERMANN PFANNMÜLLER
AUS MÜNCHEN.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.

AUS DER KGL. MEDIZINISCHEN POLIKLINIK IN MÜNCHEN
(VORSTAND: PROF. Dr. R. MAY).

BEEINFLUSSUNG DES N-STOFFWECHSELS IM INFEKTIONSFIEBER DURCH ABUNDANTE KOHLEHYDRATZUFUHR.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VORGELEGT VON

HERMANN PFANNMÜLLER
AUS MÜNCHEN.

ACAD.
GD. BAT.
BIBL.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.

Referent: Prof. Dr. R. May.

Erschienen im Deutschen Archiv f. klin. Med. Bd. 113.

Dem Andenken meiner lieben Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548308_0072

Aus der kgl. medizinischen Poliklinik in München.
(Vorstand: Prof. Dr. R. May.)

Beeinflussung des Stickstoffwechsels im Infektionsfieber durch abundante Kohlehydratzufuhr.

(Mit 2 Kurven.)

Als A. Vogel im Jahre 1854 und nach ihm Traube 1855 als Charakteristikum des Fiebers neben der Temperaturerhöhung eine vermehrte Harnstoffausscheidung nachweisen konnten, und es 1870 Naunyn und anderen Forschern gelang, darzutun, daß bei allen infektiösen Prozessen die Stickstoffausscheidung überhaupt gegenüber der Norm bedeutend erhöht ist, wurde die Frage der Genese des erhöhten Eiweißumsatzes im Fieber wiederholt Gegenstand der klinischen Forschung. Liebermeister (1869) und nach ihm Leyden und Kraus suchten durch Respirationsversuche den Beweis zu erbringen, daß der Gesamtstoffwechsel im Fieber erhöht sei, doch gelang es nicht, mit den damals üblichen Untersuchungsmethoden exakte Resultate zu erlangen. Senator konnte 1873 bei fiebernden Hunden, Kaninchen und Katzen einen vermehrten Umsatz des N-haltigen Materials gegenüber dem N-freien — hier kommt vor allem der Fettumsatz in Betracht — nachweisen; ebenso fand Sulujanoff bei fiebernden Hunden eine Vermehrung der N-Ausscheidung. Aus den Überhitzungsversuchen von F. Voit ging hervor, daß nicht nur bei den fieberhaften infektiösen Prozessen, sondern überhaupt bei Hyperthermie die Stickstoffausscheidung im Harn vermehrt ist. Auch Senator und P. F. Richter fanden bei Hyperthermie eine Vermehrung des Stickstoffumsatzes um 20 %—90 % gegenüber der Norm und sie schlossen daraus, daß die N-Vergrößerung eine Folge der Hyperthermie sei; Krehl und Mathes konnten auch im aseptischen Fieber einen vergrößerten N-Umsatz nachweisen. Aronsohn konnte im Tierexperiment durch Einstich ins Corpusstriatum ebenfalls eine Steigerung der N-Ausscheidung im Harn herbeiführen; er glaubt deshalb, daß der vermehrte Eiweißumsatz im Fieber durch eine vom Wärmezentrum ausgehende, also zentral bedingte, vermehrte Zelltätigkeit zustande komme, und er stellt sich damit auf die Seite derer, die den Eiweißzerfall im Fieber auf andere Ursachen zurückführen, als auf die naheliegende Toxinwirkung. R. May gelang es, durch reichliche Kohlehydratzufuhr die vermehrte N-Aus-

scheidung im Fieber an Versuchstieren sehr weit herabzusetzen; er folgerte daraus, „daß es der Mangel an disponibler kohlenstoffhaltiger Substanz ist, der eine Erhöhung des Eiweißumsatzes im Fieber bedingt".

Im Gegensatze zu den Untersuchungen dieser zuletzt genannten Autoren stehen die Anschauungen verschiedener anderer Forscher auf dem Gebiete der Stoffwechseluntersuchungen. Linser und Schmidt konstatierten, daß der Überhitzungseiweißzerfall erst bei Temperaturen über 39° eintritt und während der Hyperthermie auch statthat, wenn dem Körper reichlich Kohlehydrate zur Verfügung stehen. Friedr. Müller sagt in Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie: im entzündeten Gewebe findet infolge der beständigen Bildung und des Untergangs von Zellen ein besonders lebhafter Eiweißumsatz statt; diese vermehrte Stickstoffausscheidung gibt sich auch bei infektiösen Prozessen ohne nennenswerte Exsudationen kund; Müller ist damit Anhänger der Theorie vom toxogenen Eiweißzerfall; noch eine Reihe von anderen Forschern wie Krehl, v. Noorden, Klemperer, Lusk u. a. vertritt die Anschauung, daß jedes infektiöse Fieber mit einem toxischen Eiweißzerfall einhergehe; v. Noorden hält die N-Ausscheidung in den Infekten des Menschen für die tatsächlichen Verhältnisse zu groß. Klemperer spricht sich auch für deletären toxischen Eiweißzerfall im Fieber aus; Krehl und F. Müller fordern als Beweis der Annahme, daß ein toxischer Eiweißzerfall nicht vorkomme, den Nachweis, daß man durch gleiche Kohlehydratzufuhr die Stickstoffausscheidung im Fieber in gleicher Weise herabdrücken könne wie beim Gesunden. Ich muß hier noch erwähnen, daß erst jüngst in Müller's Klinik von N. Krasnogorski Tierversuche angestellt wurden, bei denen durch Injektion verschiedener Bakteriengifte Fieber bei Kaninchen erzeugt wurde und in denen der Verfasser die von R. May gefundene Kohlehydratwirkung nicht konstatieren konnte; Krasnogorski stellt als Ergebnis seiner Untersuchungen fest: nur ein Teil des durch Toxikose hervorgerufenen Eiweißumsatzes läßt sich durch Substituierung von Kohlehydraten ausgleichen, die Reaktion des Organismus auf Toxine ist mit einem toxogenen Eiweißzerfall verbunden.

In neuerer Zeit mehren sich wieder die Anschauungen derjenigen Autoren, die mit Stähelin annehmen, daß der erhöhte Eiweißumsatz nur einen Faktor des Fieberstoffwechsels darstelle, daß vielmehr die Oxydationsprozesse im ganzen erhöht seien.

Schon Hirschfeld konnte 1891 durch geeignete Nahrungszufuhr bei fiebernden Tuberkulösen die Eiweißzersetzung genau so gestalten wie beim Gesunden unter gleichen Verhältnissen; Weber konnte zeigen, daß ein fiebernder Hammel im Zustand des Eiweißansatzes während einer ganzen Fieberperiode durch große Mengen von Eiweiß und Kohlehydrate im Ansatz erhalten werden kann. Von Bedeutung sind auch die Versuche Shaffer's und Colemann's, hoch fiebernde Infektionskranke — es kamen durchweg Typhuskranke in Betracht — durch reichliche Kohlehydratzufuhr im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten. Die jüngsten Arbeiten über Fieber und Eiweißumsatz stammen meist aus Krehl's Klinik. Grafe kommt durch sorgfältig ausgeführte Respirationsversuche zu dem Resultat, daß die Eiweißverbrennung im Fieber keinen

anderen Gesetzen folgt, als sie von den Regulationsvorgängen im normalen Organismus her bekannt sind; wenn das der Fall ist, so muß es gelingen, auch bei schwersten Infektionen jeden Verlust an Eiweiß und Körpergewicht durch rationelle Ernährung zu verhindern, und Rolland konnte das in 12 Fällen aus der gleichen Klinik beweisen; durch kohlehydratreiche Kost gelang es ihr, Kranke mit Typhus, akutem Gelenkrheumatismus, Erysipel u. a. Infektionen auf Stickstoffgleichgewicht zu erhalten! Auch Colemann konnte erst kürzlich an einem großen Material von Typhuskranken durch reichliche Kohlehydratzufuhr während der Fieberperiode die Patienten vor Verlust an Eiweiß und Körpergewicht schützen und dadurch den Verlauf und die Mortalität dieser Infektionskrankheit günstiger gestalten. Krehl schloß sich der Ansicht Grafe's nun an, wenn er auf dem letzten Kongreß für innere Medizin sagt: Qualitativ sei der Stoffwechsel des Fiebernden derselbe wie der des Gesunden; man müsse darauf hinzielen, Fiebernde ins Stickstoffgleichgewicht zu bringen durch mittlere Eiweißzufuhr und große Kohlehydratgaben. Grafe konnte auf der gleichen Versammlung dartun, daß im infektiösen Fieber keine Anhaltspunkte für eine Mehrzersetzung von Eiweiß durch toxische Einflüsse auf das Zellprotoplasma vorhanden sind; er versetzte Kaninchen, die er vorher durch starke Überernährung mit Kohlehydraten auf das Eiweißminimum gebracht hatte, in Fieberzustand; nun zeigte sich, daß das Fieber überhaupt an der N-Ausscheidung nichts änderte, oder daß der N-Umsatz nur so gering erhöht war, daß die vermehrte N-Ausscheidung durch die Steigerung des Gesamtstoffwechsels erklärt werden konnte.

Einer Anregung des Herrn Prof. R. May folgend, unternahm ich es, zu versuchen, ob es gelingt, im infektiösen Fieber beim Menschen durch reichliche Kohlehydratzufuhr die Stickstoffausscheidung an die Grenze der N-Ausscheidung beim Gesunden herunterzudrücken.

Es wurde nur der ausgeschiedene Stickstoff im Urin bestimmt, da die N-Ausscheidung durch den Urin beim Menschen ein direktes Maß für die Größe des Eiweißumsatzes abgibt. Die Harnanalysen wurden durchweg in Doppelbestimmungen nach dem von Kjeldahl angegebenen Verfahren ausgeführt. Bei der Darreichung der Kohlehydrate entschlossen wir uns der Einfachheit halber zum Rohrzucker, den die Patienten nach gutem Zureden nicht ungern zu sich nahmen, indem wir ihn teils in der täglichen Kost unterzubringen suchten, teils ihn als stark gesüßte Zitronenlimonade verabreichten.

Mit der Zuckerzufuhr wurde erst begonnen, wenn Stickstoffgleichgewicht erreicht war, was wir an der Gleichheit der N-Ausscheidung mehrerer aufeinanderfolgender Tage erkennen konnten. An und nach den Zuckertagen wurde der Urin mehrere Tage lang noch chemisch und polarimetrisch auf Zucker untersucht und dabei auch jedesmal eine Probe invertiert, um feststellen zu können, ob kein Zucker unzersetzt wieder

ausgeschieden wurde. In keinem Falle konnte Zucker im Urin nachgewiesen werden, auch traten niemals Diarrhöen auf. Zur Verfügung standen mir drei Fieberfälle, durchweg Eiterinfektionen. Als gesundes Vergleichsobjekt nahm ich mich selbst zu den Stoffwechselversuchen her.

Während sämtlicher Versuchstage blieb die Nahrungszufuhr des 1. Tages für die folgenden Versuchstage gleich, abgesehen von der jedesmal ausdrücklich vermerkten C-Hydratzulage an den einzelnen C-Hydrattagen; eine Ausnahme bildet nur der Versuch IIa; hier war die Nahrungsaufnahme der Patientin vom 14. Tage ab wegen starker Schmerzen herabgesetzt (vgl. Tab. IIa).

Die tägliche Nahrungszufuhr bestand aus:

1. In Versuch I:
   500 g Milch, 500 g Bier, 300 g Kartoffeln, 180 g Brot, 250 g Wasser, 100 g Schinken, 100 g Butter, 80 g Rahmkäse, 20 g Zucker; etwas Kochsalz.
2. In Versuch IIb:
   300 g Fleisch, 500 g Milch, 500 g Kartoffeln, 180 g Brot, 500 g Wasser, 50 g Butter, 150 g Spinat, etwas Apfelmus und 30 g Zucker; etwas Kochsalz.
3. In Versuch III:
   300 g Fleisch, 500 g Milch, 500 g Kartoffeln, 180 g Brot, 500 g Wasser, 250 g Rotwein, 70 g Butter, 20 g Zucker und 2 Äpfeln; etwas Kochsalz.
4. In Versuch IV:
   250 g Fleisch, 500 g Milch, 300 g Kartoffeln, 180 g Brot, 300 g Wasser, 30 g Zucker, 50 g Butter und etwas Apfelmus; etwas Kochsalz.

Versuch Nr. 1.

Kontrollperson, sanus, 26 Jahre alt.

Tabelle I.

Versuchstag		Körpergewicht	Temperatur in C°		Urin vom Tage		
Datum	Nr.	kg	vormittags	nachmittags	Menge in ccm	Spez. Gewicht	N-Gehalt in g
6. VIII. 1912	1	63,0	36,3	36,7	1020	1026	11,800
7.	2	63,0	36,5	36,7	1450	1016	10,953
8.	3	62,5	36,4	36,8	1300	1020	10,878
9.	4	62,4	36,5	36,7	1150	1018	10,882
10.	**5** [1]	**62,5**	**36,6**	**36,8**	**1640**	1012	**9,625**
11.	6	63,0	36,4	36,8	1910	1008	**10,029**
12.	7	62,6	36,7	36,7	1250	1020	10,776
13.	8	62,4	36,4	36,7	1180	1018	10,934
14.	**9** [2]	**62,5**	**36,5**	**36,9**	**1930**	1006	**9,918**
15.	10	62,5	36,3	36,7	1350	1016	**9,970**
16.	11	62,2	36,4	36,7	1000	1026	10,839

1) 500 g Zucker, 6 Zitronen, 1500 g Wasser.
2) 250 g Reis, 350 g Zucker, 500 g Wasser.

Wie aus vorstehender Tabelle ersichtlich ist, befand ich mich am 3. Versuchstage im Stickstoffgleichgewicht; am 4. Versuchstage schied ich 10,882 g N im Harn aus; am 5. Tage nahm ich 500 g Zucker als Zulage: noch am gleichen Tage sehen wir bereits die entsprechende Kohlehydratwirkung, indem die N-Ausscheidung auf 9,625 g sinkt; auch am 6. Versuchstage macht sich die Zuckergabe in der N-Ausscheidung von 10,029 g noch bemerkbar; am 8. Versuchstage hatte ich mein N-Gleichgewicht wieder vollständig erreicht; der 9. Reis-Zuckertag brachte analoge Verhältnisse wie der Zuckertag Nr. 5; am 11. Versuchstage war ich wieder auf N-Gleichgewicht.

Ergebnis.

Betrachten wir die mittlere Stickstoffausscheidung, so beträgt dieselbe in g:

1.	an allen Tagen mit gewöhnlicher Kost	10,877
2.	an den Zuckertagen Nr. 5 u. 6	9,827
3.	an den Reistagen Nr. 9 u. 10	9,944

Wir konnten also aus dem Versuche die eiweißsparende Wirkung der Kohlehydrate beim Gesunden ersehen und zwar bewirkten die 500 g Zucker eine Herabsetzung der Stickstoffausscheidung von 1,050 g = 9,6 %, die 250 g Reis + 350 g Zucker eine Herabsetzung der N-Ausscheidung um 0,933 g = 8,3 %.

Versuch Nr. 2.

Es handelte sich um eine 30jährige Patientin, die Ende Juni 1912 mit starken Schmerzen im linken Bein in unsere Behandlung kam. Wir konnten eine Thrombophlebitis am linken Oberschenkel feststellen; wegen des für den Versuch geeigneten hohen Fiebers nahmen wir die Patientin zur stationären Behandlung auf; es bildete sich bald ein Abceß an der Innenseite des linken Oberschenkels, der am 23. Juli durch Operation geöffnet werden mußte. In dem reichlich entleerten Eiter wurden Strepto- und Staphylokokken nachgewiesen; vom 3. Juli 1912 an unterzogen wir die Patientin einem Stoffwechselversuch, dessen Ergebnis am besten ein Blick auf folgende Tabelle zeigen dürfte (confer: Tab. II a).

Wir sehen die N-Ausscheidung an den ersten 6 Versuchstagen auf einer Höhe von 9,5 g; am 7. Tage gaben wir 500 g Zucker, am 8. Versuchstage 300 g Zucker; die Wirkung sehen wir auftreten am 8. und 9. Tage, indem die N-Ausscheidung bis auf ungefähr 6,5 g heruntergeht; am 7. Tage konnte noch keine Kohlehydratwirkung beobachtet werden. Am 10.—14. Versuchstage erreicht die N-Ausscheidung wieder ihren Höhewert wie vor den

Zuckertagen; da uns der Fall geeignet schien, eine Probe auf den zuerst bei der Kranken vorgenommenen Stoffwechselversuch zu machen, schoben wir die Inzision der fluktuierenden Stelle noch hinaus und konnten auch erreichen, daß sich Patientin nochmals zu einem Versuch bereit erklärte; wegen starker Schmerzen war vom 14. Tage ab die Nahrungsaufnahme herabgesetzt; wir sehen am 15. und 16. Versuchstage eine N-Ausscheidung von rund 7,0 g pro die, am 17. Versuchstage ging die N-Ausscheidung unter dem Einfluß von 350 g Zucker — mehr bewältigte Patientin nicht mehr — auf 4 g zurück, um an den 3 letzten Versuchstagen wieder zu 7 g zurückzukehren.

Tabelle IIa.

Frau M. B., 30 Jahre alt. Abscedierende Thrombophlebitis.

Versuchstag		Körpergewicht	Temperatur in C°		Urin vom Tage		
Datum	Nr.	kg	vormittags	nachmittags	Menge in ccm	Spez. Gewicht	N-Gehalt in g
3. VII. 1912	1	50,4	38,9	39,6	1500	1010	9,831
4.	2	—	38,8	39,2	fehlt	—	—
5.	3	—	39,0	39,3	1350	1011	8,886
6.	4	—	38,3	39,0	1750	1007	8,926
7.	5	—	38,5	38,8	1675	1006	9,548
8.	6	—	38,6	39,2	1450	1008	10,247
9.	7 [1]	—	**38,3**	**39,3**	**1350**	1007	**10,002**
10.	8 [2]	—	**38,5**	**39,2**	**1150**	1005	**6,751**
11.	9	—	38,6	39,3	950	1007	**6,362**
12.	10	—	38,6	39,1	1225	1009	9,355
13.	11	—	38,3	38,8	750	1025	10,173
14.	12	—	38,7	39,1	900	1013	9,951
15.	13	—	38,8	39,0	950	1017	10,856
16.	14	—	38,0	39,1	750	1008	9,147
17.	15 [4]	—	38,3	39,8	550	1018	7,800
18.	16	—	38,5	38,4	950	1014	6,795
19.	17 [3]	—	**38,2**	**38,8**	**1000**	1009	**3,961**
20.	18	—	38,8	39,3	1000	1010	**5,728**
21.	19	—	38,8	38,9	675	1012	7,078
22.	20	—	39,1	38,3	540	1017	7,278
23.	21	—	38,5	39,2	(Operation)		

1) 500 g Zucker, 1000 g Wasser und 3 Zitronen.
2) 300 g Zucker, 1000 g Wasser und 2 Zitronen.
3) 350 g Zucker, 1000 g Wasser und 2 Zitronen.
4) Vom 15.—21. Versuchstage wegen sehr starker Schmerzen Nahrungsaufnahme herabgesetzt.

Ergebnis.

Gehen wir auch hier auf die einzelnen Zahlen näher ein, so ergibt sich: die mittlere Stickstoffausscheidung beträgt an den ge-

wöhnlichen Nahrungstagen — 1—7 als Vorperiode und 10—15 als Nachperiode — 9,560 g; an den Zuckertagen Nr. 8 und 9 haben wir einen mittleren N-Umsatz von 6,556 g; in dem Kontrollversuch war die mittlere N-Ausscheidung an den Vortagen 15—16 und Nachtagen 19—20 = 6,850 g; dem steht ein N-Umsatz vom Zuckertag 17 in der Höhe von 3,961 g gegenüber. Es bewirkten also 800 g Zucker im ersten Versuch eine Herabsetzung der N-Ausscheidung um 3,004 = 31,4 %; im zweiten Versuch bewirkten 350 g Zucker eine Herabsetzung der N-Ausscheidung um 2,889 g = 42,1 %; man sieht, daß es in diesem Fall nicht nur gelang, den N-Umsatz durch reichliche Kohlehydratzufuhr auf den Grenzwert beim Gesunden, sondern noch bedeutend weiter herabzusetzen.

An der gleichen Patientin wurde noch im Stadium der Rekonvalescenz ein Versuch angestellt, dessen Ergebnis aus der folgenden Tabelle ersichtlich wird.

Tabelle IIb.

Versuchstag		Körpergewicht	Temperatur in C°		Tagesurin		
Datum	Nr.	kg	vormittags	nachmittags	Menge in ccm	Spez. Gewicht	N-Gehalt in g
19. IX. 1912	1	54,2	36,5	36,7	2300	1010	10,972
20.	2	54,6	36,3	36,6	1820	1014	7,618
21.	3	54,7	36,3	36,7	1790	1015	6,556
22.	4 [1])	**55,0**	**36,4**	**36,6**	**2300**	1012	**5,875**
23.	5	55,2	36,5	36,6	1440	1017	**3,989**
24.	6	55,5	36,3	36,5	1370	1016	6,535

1) 500 g Zucker, 1000 g Wasser, 2 Zitronen.

Wir sehen, daß die Patientin „ansetzt“; ihr Körpergewicht steigt langsam an, wogegen ihre Stickstoffausscheidung im Harn sinkt; sie verwendet also einen Teil von dem N der Nahrung zur Restitution des im Fieber verloren gegangenen Körpereiweißes; auch hier tritt die eiweißsparende Kohlehydratwirkung sehr deutlich in Erscheinung; eine prozentuale Berechnung ist in diesem Falle, da die Patientin ja nicht im N-Gleichgewicht ist, ohne Bedeutung.

Versuch Nr. 3.

Es handelt sich um einen 32jährigen Mann, bei dem wegen Tuberkulose der rechten Niere die rechtseitige Nephrektomie vorgenommen worden war. Der Patient befand sich bereits im Stadium der Genesung, als er sich dem Stoffwechselversuch unterzog. Die auftretenden höheren

Temperaturen waren auf eine Nacheiterung in der Wunde zurückzuführen; vom 9. September an wurde mit dem Patienten ein Stoffwechselversuch unternommen, am 15. September mußte er in ambulante Behandlung entlassen werden, weshalb der Versuch nicht weiter zu führen war; die Resultate ersieht man am besten aus nachfolgender Tabelle:

Herr R. K., 32 Jahre alt. Nephrektomie dext.; Nacheiterung.

Tabelle III.

Versuchstag		Körpergewicht	Temperatur in C°		Tagesurin		
Datum	Nr.	kg	vormittags	nachmittags	Menge in ccm	Spez. Gewicht	N-Gehalt in g
9. IX. 1912	1	64,8	37,1	38,1	2880	1006	10,193
10.	2	—	37,2	38,3	1530	1016	11,678
11.	3	—	36,8	37,9	2530	1008	12,458
12.	4 [1]	—	**38,0**	**39,7**	**2240**	1012	**9,582**
13.	5	—	36,8	38,6	2460	1009	**10,372**
14.	6	—	36,9	39,8	2560	1006	12,054
15.	7	—	36,4	36,9	2650	1007	10,440

1) 500 g Zucker, 1000 g Wasser, 2 Zitronen.

Ergebnis.

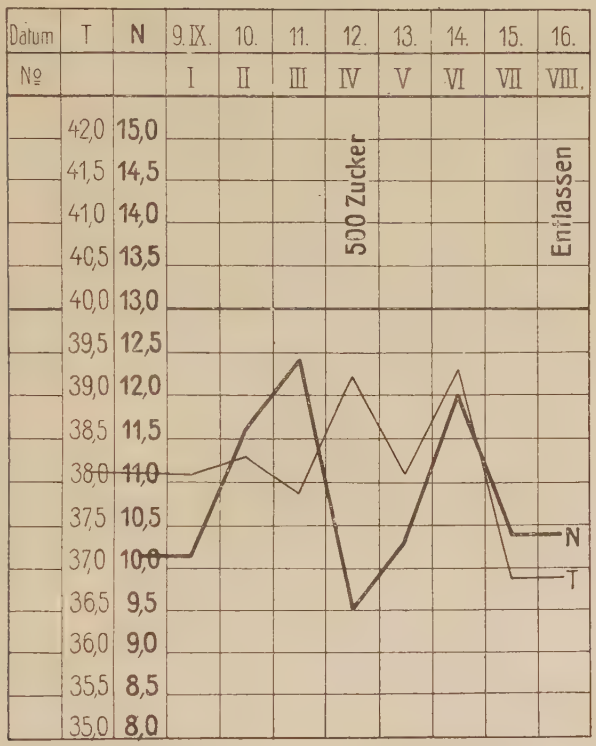
Der Kranke schied in der Vorperiode im Mittel 11,443 g N, in der 3tägigen Nachperiode 10,955 g N aus; am Zuckertag betrug der N-Umsatz 9,582 g; es bewirkte der Zucker gegenüber dem Gesamtmittel der N-Ausscheidung an den gewöhnlichen Nahrungstagen eine Herabsetzung von 1,617 g = 14,4 %.

Noch deutlicher aber tritt die Zuckerwirkung in Erscheinung, wenn wir in diesem Falle die Temperatur- und Stickstoffkurve vergleichen (s. Kurve 1).

Wir können hier Verschiedenes beobachten: Zuerst die Überkreuzung der N- und T-Kurven am Zuckertag; das Fieber war zudem an dem Tage mit 39,7° C noch ziemlich hoch; wir sehen dann weiter, wie die N-Kurve vom 4. Versuchstag an mit der T-Kurve ansteigt und wie beide ihr Fastigium zu gleicher Zeit erreichen. Doch noch etwas zeigt uns die Tabelle. Am 3. Versuchstage divergieren ebenfalls wieder die N- und T-Kurven und zwar diesmal in dem Sinne, daß die ziemlich hohe N-Ausscheidung auf einen Tag mit geringer Temperatur kommt; wenn wir den 4. Versuchstag betrachten mit seiner hohen Temperatur, so kommt uns in diesem Falle unbedingt der Gedanke an eine „präfebrile“ N-Ausscheidung, wie sie schon von Naunyn u. a. beobachtet wurde und die im Sinne eines toxogenen Moments bei der N-Ausscheidung

im Fieber verwertet wurde. Wäre es nicht möglich, diese „toxogene präfebrile“ N-Steigerung durch Kohlehydratgabe genau so zu beeinflussen wie in unserem Falle die N-Kurve am 4. Versuchstage?

Kurve 1.



Versuch Nr. 4.

In diesem Falle handelte es sich um eine 30jährige Patientin, die sich durch das Einstoßen einer rostigen Nadel in die rechte hintere Oberschenkelgegend eine sekundäre Infektion durch Eitererreger zugezogen hatte; auch diese Patientin unterzog sich bereitwillig dem mit ihr vorgenommenen Stoffwechselversuch; am 8. Versuchstage wurde eine Inzision an der fluktuierenden Stelle vorgenommen, wobei sich reichlich Eiter entleerte und mit ihm als Ursache der Infektion die Nadel. Die Tabelle IV soll ein Übersichtsbild des Versuches geben.

Wir sehen, daß die Patientin an den ersten 5 Versuchstagen in 24 Stunden ca. 8 g N im Harn ausscheidet; am 6. Tage bekam Patientin als Zulage in der üblichen Weise 500 g Zucker; wir bemerken ein Herabsinken der täglichen N-Ausscheidung auf ca. 5 g, am 7. Tage ist die N-Ausscheidung wieder auf der Höhe von 8 g

angelangt. Deutlicher zeigt uns eine Tabelle mit den Kurven das Verhältnis von Temperatur und Stickstoffausscheidung.

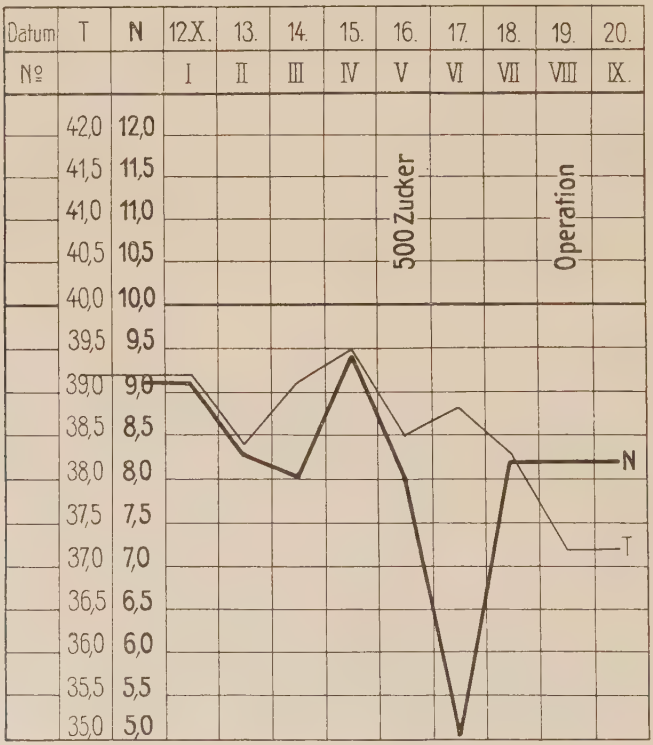
Frau Th. Fl., 30 Jahre alt. Acus in reg. fem. dext. post. Sekundäre Infektion.

Tabelle IV.

Versuchstag		Körper-gewicht	Temperatur in C°		Tagesurin		
Datum	Nr.	kg	vor-mittags	nach-mittags	Menge in ccm	Spez. Gewicht	N-Gehalt in g
12. X. 1912	1	53,5	38,2	39,2	480	1025	9,174
13.	2	—	37,8	38,4	500	1026	8,310
14.	3	—	37,5	39,1	720	1024	8,021
15.	4	52,8	37,8	39,5	1420	1016	9,490
16.	5 [1]	**53,4**	**37,5**	**38,5**	**1000**	1017	**8,002**
17.	6	53,2	37,7	38,8	450	1029	**5,138**
18.	7	53,2	37,3	38,3	600	1019	8,217
19.	8	—	36,5	37,2	Inzision; es entleert sich viel Eiter;		
20.	8	—	36,6	36,8	von jetzt ab normale Temperaturen		

1) 500 g Zucker, 1000 g Wasser, 2 Zitronen.

Kurve 2.



Die Stickstoffkurve verläuft in den ersten 5 Versuchstagen annähernd mit der Temperaturkurve; dem höchsten Fiebertag (Nr. 4) entspricht auch die höchste N-Ausscheidung mit 9,5 g; die Wirkung des am 5. Versuchstage gegebenen Zuckers tritt deutlich erst 1 Tag später in Erscheinung, wie es in unserem Versuch Nr. 2 auch schon zu beobachten war; die Folge der Kohlehydratzulage gibt sich wieder in einem deutlichen Divergieren der N- und T-Kurve kund.

Ergebnis.

Fassen wir das Ergebnis dieses Versuches zusammen, so sehen wir an den zuckerfreien Versuchstagen 2—5 einen N-Umsatz von 8,456 g; am zuckerfreien Nachtage haben wir eine N-Ausscheidung von 8,217 g; dem 6. Zuckertage entspricht eine N-Ausscheidung von 5,138 g; gegenüber sämtlichen Tagen mit gewöhnlicher Nahrungszufuhr bewirkten also die 500 g Zucker eine Herabsetzung der N-Ausscheidung von 3,318 g oder 39,2 %, ein Resultat, das den Zahlen, die wir im Versuche Nr. 2 fanden, ungefähr gleich kommt.

Gesamtergebnis.

Wir haben gesehen, daß es durch eine Zufuhr von 500 g Rohrzucker beim gesunden, fieberfreien Menschen gelang, die Stickstoffausfuhr um rund 10 % herabzudrücken, oder was das gleiche sagt: wir konnten durch eine Zulage von 500 g Kohlehydraten 10 % Eiweiß sparen; mit der gleichen Menge Zucker war beim fiebernden, durch Eitererreger infizierten Menschen eine Herabsetzung der N-Ausfuhr möglich, die sich zwischen 15 % bis 40 % bewegte.

Die eiweißsparende Wirkung der Kohlehydrate ist schon seit langem bekannt; sie beträgt nach den Versuchen von Voit rund 9 % beim Gesunden bei völlig stickstofffreier Nahrung. Die von uns gefundenen Werte (I. Versuch) decken sich mit den von Voit gefundenen Zahlen. Auffallend ist jedoch, daß es gelang, im infektiösen Fieber eine weitaus bedeutendere eiweißsparende Wirkung der Kohlehydrate in unseren drei Fieberfällen zu konstatieren, nachdem es möglich war, die Mehrausfuhr von N im Fieber durch die gewählte Menge Kohlehydrate nicht nur vollständig zu kompensieren, sondern noch die untere Grenze beim Gesunden zu überschreiten. Damit muß ich wieder auf die eingangs erwähnte Ansicht May's zurückkommen, der schon 1893 auf Grund des Ergebnisses seiner Fieberversuche an Kaninchen, die er mit Schweinerotlaufbazillen infiziert hatte, den „toxischen Eiweißzerfall“ im

Fieber ablehnen zu müssen glaubte. May konnte auch schon damals durch gleichzeitige Glykogenbestimmungen einen Mangel des fiebernden Organismus an Kohlehydraten zahlenmäßig nachweisen: im Fieber schwindet das Glykogen rascher als in der Norm. Es ist also der Kohlehydratstoffwechsel im Fieber ein vergrößerter gegenüber der Norm. Er konnte andererseits die eminente Eiweißersparung im Fieber durch Kohlehydratzufuhr dartun.

Ich möchte hier auch an die Untersuchungen von Hirsch, O. Müller und Rolly erinnern, auf Grund derer sie zur Annahme gelangten, daß es sich im Infektionsfieber sowohl um einen abundant hohen Eiweißzerfall als auch um Mehrverbrauch N-freier Substanz handelt. Hinzuweisen ist auch noch auf die Ausführungen F. Silberstein's auf dem Wiesbadener Internistenkongreß 1913, der eine enge Verknüpfung der Blutzuckermenge mit der chemischen Wärmeregulation annimmt; nach seiner Ansicht bestehen zwischen der Höhe des Blutzuckergehaltes, der chemischen Wärmeregulation und dem Umfange der Kohlehydratverbrennung in den peripherischen Organen ursächliche Beziehungen!

Der von Friedr. Müller und Krehl geforderte Beweis gegen die Annahme eines toxischen Eiweißzerfalles im Fieber ist allerdings nicht geglückt, wenigstens dann nicht, wenn man sich genau an die Fassung der Forderung hält: Es ist nicht gelungen, durch die gleiche Menge von Kohlehydraten die N-Zersetzung des Fiebernden in gleichem Grade zu beeinflussen wie die des Gesunden — bei dem Fieberkranken wurde mehr Eiweiß vor der Zersetzung bewahrt als beim Gesunden! Dieser Punkt bedarf noch eines Erklärungsversuchs.

Im Fieber hält die Leber den zugeführten Zucker vermutlich weniger fest; er wird sofort zersetzt, und die vorausgegangenen Fiebertage haben bereits eine Glykogen- bzw. Kohlehydratverbrennung zur Folge gehabt. Gibt man dann eine große Menge von C-Hydraten, so muß die Wirkung derselben eine größere sein als beim Gesunden, der nicht an Glykogen verarmt ist und einen Teil der zugeführten C-Hydrate in Form von Glykogen und Fett aufspeichert.

Es zeigt sich also, daß es nicht gelingt, die Frage des „toxischen Eiweißzerfalles“ auf dem angegebenen Wege zu lösen. Immerhin aber ergeben auch die vorliegenden Versuche, daß ein „toxischer Eiweißzerfall“ an der febrilen N-Steigerung nur unwesentlich beteiligt sein kann, daß sein Anteil im Verhältnis zum C-Hydratmangel verschwindend klein sein muß.

So müssen auch wir uns auf Grund unserer Versuche den Anschauungen jener Forscher anschließen, die annehmen, daß die Bakterientoxine — wenigstens die der Eitererreger — an der Vermehrung der Eiweißzersetzung im infektiösen Fieber, wenn man sie schon als ursächliches Moment mit in Betracht ziehen will, höchstens in letzter Reihe zu erwähnen sind, so naheliegend auch der Gedanke eines „toxogenen" Eiweißzerfalles ist; sicher spielt bei der N-Steigerung der Kohlehydratmangel die Hauptrolle.

Literaturverzeichnis.

1. Aronsohn, Fermente im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. B. 65, 1906.
2. Colemann, Journ. of Americ. Mediz. Associat. 1909 p. 1145.
3. Ders., Journ. of Americ. Mediz. Scienc. Nr. 5, 1912.
4. Colemann und Schaffer. The Archiv of intern. Mediz. Dez. 1909.
5. E. Grafe, Die Stellung des Eiweißes im Stoffwechsel des fiebernden Menschen. Münchener med. Wochenschr. Nr. 11, 1912.
6. Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschr. Nr. 2, 1891.
7. Hirsch, Müller, Rolly, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 75.
8. Klemperer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16.
9. Krasnogorski, Zur Frage des toxogenen Eiweißzerfalles. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 69, 1912.
10. Kraus, Über den respirativen Gasaustausch im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18, 1891.
11. Ders., In v. Noorden's Handbuch d. Pathol. des Stoffwechsels: Fieber und Infektion Bd. 1, 1906.
12. Krehl, Lehrbuch d. pathol. Physiol. 7. Aufl., 1912.
13. Krehl und Matthes, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 40.
14. Leyden, Über die Respiration im Fieber. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 7, 1869.
15. Leyden und Fränkel, Über den respiratorischen Gasaustausch im Fieber. Virchow's Archiv Bd. 76, 1879.
16. Liebermeister, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 7, 1869.
17. Linser und Schmidt, Arch. f. klin. Med. Bd. 79, 1904.
18. Lusk, Ernährung und Stoffwechsel. 2. Aufl. 1910.
19. May, Der Stoffwechsel im Fieber. Habilitationsschrift 1893.
20. Müller, Fr., Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16.
21. Ders., Im Handbuch der Ernährungstherapie von E. v. Leyden p. 218, 1903.
32. Munk, Lehrbuch der Physiologie 1908.
23. Naunyn, Kritisches und Experimentelles zur Lehre vom Fieber. Berliner klin. Wochenschr. 1869.
24. Noorden, Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels. 1906.
25. Rolland, Anne, Zur Frage des toxogenen Eiweißzerfalles im Fieber des Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 107, 1912.
26. Senator, Beiträge zur Lehre von der Eigenwärme und dem Fieber. Virchow's Archiv, Bd. 45, 1870.
27. Senator, Untersuchung über die Wärmebildung und den Stoffwechsel. Dubois' Arch. 1872.
28. Senator und P. F. Richter, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54.
29. Stähelin, Arch. f. Hygiene B. 49.
30. Sulujanoff, Zur Fieberlehre. Virchow's Arch. Bd. 52.
31. Traube und Jochmann, Deutsche Klinik.
32. Vogel, Zeitschr. f. rat. Med. N. F. IV, 1854.

33. Ders., Untersuchungen über den Typhus. Erlangen 1860.
34. Voit, F., Sitzungsbericht der Gesellschaft für Morphol. u. Physiol. H. II. München 1895.
35. Verhandlungen des Kongresses für intern. Medizin 1913 zu Wiesbaden. Referat Deutsche med. Wochenschr. Nr. 18.
36. Weber, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 47, 1902.

Kjeldahl-Bestimmungen.

Versuche I. H. P. u. II. M. B.

Vorgelegt wurde zu den beiden ersten Versuchen eine Schwefelsäure, von der 20 ccm 67,5 $\frac{n}{10}$ NaOH entsprachen; als Indikator bei der Rücktitration kam 0,2% Lakmoidtinktur in Anwendung.

Versuch I.

6. VIII. Bestimmung a 26,25; Bestimmung b 26,35.
Aus Mittel 26,30 berechnet N zu 11800,2392 mg.
7. VIII. Bestimmung a 40,55; Bestimmung b 40,65.
Aus Mittel 40,60 berechnet N zu 10952,6040 mg.
8. VIII. Bestimmung a 37,65; Bestimmung b 37,75.
Aus Mittel 37,70 berechnet N zu 10878,1920 mg.
9. VIII. Bestimmung a 33,75; Bestimmung b 33,85.
Aus Mittel 33,80 berechnet N zu 10882,4040 mg.
10. VIII. Bestimmung a 46,55; Bestimmung b 46,65.
Aus Mittel 46,60 berechnet N zu 9624,7008 mg.
11. VIII. Bestimmung a 48,75; Bestimmung b 48,85.
Aus Mittel 48,80 berechnet N zu 10029,3336 mg.
12. VIII. Bestimmung a 36,80; Bestimmung b 36,75.
Aus Mittel 36,80 berechnet N zu 10775,7000 mg.
13. VIII. Bestimmung a 34,55; Bestimmung b 34,50.
Aus Mittel 34,50 berechnet N zu 10934,342 mg.
14. VIII. Bestimmung a 49,20; Bestimmung b 49,20.
Daraus unmittelbar berechnet N zu 9917,5752 mg.
15. VIII. Bestimmung a 41,15; Bestimmung b 41,25.
Aus Mittel 41,20 berechnet N zu 9969,8040 mg.
16. VIII. Bestimmung a 28,90; Bestimmung b 28,95.
Aus Mittel 28,90 berechnet N zu 10838,8800 mg.

Versuch IIa (Fieberversuch).

3. VII. Bestimmung a 44,50; Bestimmung b 44,55.
Aus Mittel 44,50 berechnet N zu 9831,1200 mg.
4. VII. Urin teilweise weggeschüttet; Bestimmung daher ohne Wert.
5. VII. Bestimmung a 44,45; Bestimmung b 44,40.
Aus Mittel 44,40 berechnet N zu 8886,47760 mg.
6. VII. Bestimmung a 49,55; Bestimmung b 49,65.
Aus Mittel 49,60 berechnet N zu 8926,37200 mg.
7. VII. Bestimmung a 48,20; Bestimmung b 48,25.
Aus Mittel 48,20 berechnet N zu 9547,9010 mg.
8. VII. Bestimmung a 42,70; Bestimmung b 42,65.
Aus Mittel 42,70 berechnet N zu 10247,16160 mg.

9. VII. Bestimmung a 41,45; Bestimmung b 41,55.
Aus Mittel 41,50 berechnet N zu 10002,0960 mg.
10. VII. Bestimmung a 46,85; Bestimmung b 46,95.
Aus Mittel 46,90 berechnet N zu 6750,7024 mg.
11. VII. Bestimmung a 44,05; Bestimmung b 43,95.
Aus Mittel 44,00 berechnet N zu 6361,7320 mg.
12. VII. Bestimmung a 40,65; Bestimmung b 40,70.
Aus Mittel 40,70 berechnet N zu 9355,2368 mg.
13. VII. Bestimmung a 19,85; Bestimmung b 19,90.
Aus Mittel 19,90 berechnet N zu 10173,0720 mg.
14. VII. Bestimmung a 28,75; Bestimmung b 28,65.
Aus Mittel 28,70 berechnet N zu 9950,8032 mg.
15. VII. Bestimmung a 27,45; Bestimmung b 27,40.
Aus Mittel 27,40 berechnet N zu 10855,5512 mg.
16. VII. Bestimmung a 24,65; Bestimmung b 24,80.
Aus Mittel 24,70 berechnet N zu 9147,2160 mg.
17. VII. Bestimmung a 17,70; Bestimmung b 17,85.
Aus Mittel 17,80 berechnet N zu 7800,3816 mg.
18. VII. Bestimmung a 42,45; Bestimmung b 42,35.
Aus Mittel 42,40 berechnet N zu 6794,8712 mg.
19. VII. Bestimmung a 53,50; Bestimmung b 53,65.
Aus Mittel 53,60 berechnet N zu 3960,9440 mg.
20. VII. Bestimmung a 47,35; Bestimmung b 47,40.
Aus Mittel 47,40 berechnet N zu 5727,6960 mg.
21. VII. Bestimmung a 30,70; Bestimmung b Kolben zersprungen!!
Aus Mittel 30,70 berechnet N zu 7078,4064 mg.
22. VII. Bestimmung a 20,20; Bestimmung b 20,20.
Daraus berechnet N zu 7278,4483 mg.

In den folgenden Versuchen kam eine Schwefelsäure in Verwendung, von der 20 ccm nur 62,5 $\frac{n}{10}$ NaOH entsprachen; der Stickstoffmultiplikationsfaktor mußte daher entsprechend umgerechnet werden; sonst waren Anordnung und Ausrechnung die gleiche wie vorher.

Versuch IIb (Rekonvalescenzversuch).

19. IX. Bestimmung a 47,00; Bestimmung b 46,95.
Aus Mittel 47,00 berechnet N zu 10971,6440 mg.
20. IX. Bestimmung a 48,90; Bestimmung b 48,90.
Daraus berechnet N zu 7617,6755 mg.
21. IX. Bestimmung a 50,55; Bestimmung b 50,65.
Aus Mittel 50,60 berechnet N zu 6555,5957 mg.
22. IX. Bestimmung a 54,20; Bestimmung b 54,25.
Aus Mittel 54,20 berechnet N zu 5875,1384 mg.
23. IX. Bestimmung a 53,50: Bestimmung b 53,55.
Aus Mittel 53,50 berechnet N zu 3988,5696 mg.
24. IX. Bestimmung a 46,95; Bestimmung b 47,00.
Aus Mittel 47,00 berechnet N zu 6535,2836 mg.

Versuch III. R. R.

9. IX. Bestimmung a 51,00; Bestimmung b 51,05.
Aus Mittel 51,00 berechnet N zu 10193,0112 mg.
10. IX. Bestimmung a 37,75; Bestimmung b 37,85.
Aus Mittel 37,80 berechnet N zu 11677,6454 mg.

11. IX. Bestimmung a 46,55; Bestimmung b 46,50.
Aus Mittel 46,50 berechnet N zu 12458,1248 mg.
12. IX. Bestimmung a 48,60; Bestimmung b 48.60.
Daraus unmittelbar berechnet N zu 9582,4153 mg.
13. IX. Bestimmung a 48,85; Bestimmung b 48,75.
Aus Mittel 48,80 berechnet N zu 10372,1275 mg.
14. IX. Bestimmung a 47,25; Bestimmung b 47,15.
Aus Mittel 47,20 berechnet N zu 12054,3436 mg.
15. IX. Bestimmung a 43,20; Bestimmung b 43,20.
Daraus unmittelbar berechnet N zu 10440,3852 mg.

Versuch IV. Th. Fl.

12. X. Bestimmung a 0,35; Bestimmung b 0,45.
Aus Mittel 0,45 berechnet N zu 9173,8060 mg.
13. X. Bestimmung a 8,50; Bestimmung b 8,55.
Aus Mittel 8,50 berechnet N zu 8309,5200 mg.
14. X. Bestimmung a 26,25; Bestimmung b 26,30.
Aus Mittel 26,30 berechnet N zu 8021,4710 mg.
15. X. Bestimmung a 41,00; Bestimmung b 41,05.
Aus Mittel 41,00 berechnet N zu 9490,2328 mg.
16. X. Bestimmung a 36,50; Bestimmung b 36,50.
Daraus unmittelbar berechnet N zu 8001,7800 mg.
17. X. Bestimmung a 25,40; Bestimmung b 25,45.
Aus Mittel 25,40 berechnet N zu 5138,0532 mg.
18. X. Bestimmung a 18,05; Bestimmung b 18,00.
Aus Mittel 18,00 berechnet N zu 8217,1920 mg.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Dr. R. May, für die Überlassung der Arbeit und für seine Unterstützung bei Anfertigung derselben mit Rat und Tat sowie für die freundliche Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Hermann Karl Emil Pfannmüller, wurde geboren am 8. Juni 1886 zu München und absolvierte daselbst auch das kgl. Theresien-Gymnasium im Jahre 1906, um mich dem medizinischen Studium zu widmen. Ich verbrachte meine vorklinischen Semester ebenfalls in meiner Geburtsstadt und bestand Februar 1909 die ärztliche Vorprüfung; auch während meiner klinischen Semester hielt ich mich in München auf und unterzog mich im Herbst mit Erfolg der ärztlichen Staatsprüfung; als Medizinalpraktikant fand ich Beschäftigung auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses r. d. I. und in der kgl. mediz. Poliklinik in München, später in der kgl. Frauenklinik Dresden. Seit 1. Mai 1913 bin ich als Assistent an der Heilanstalt Weilmünster im Taunus tätig. Vorliegende Arbeit erstand während meiner Praktikantenzeit an der mediz. Poliklinik.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

G. Pätz'sche Buchdruckerei
LIPPERT & Co. G. m. b. H.,
::: Naumburg a. d. S. :::